



- (51) 국제특허분류:
A61K 36/73 (2006.01) A61P 25/16 (2006.01)
A61K 36/86 (2006.01) A61P 25/28 (2006.01)
- (21) 국제출원번호: PCT/KR2012/002653
- (22) 국제출원일: 2012년 4월 6일 (06.04.2012)
- (25) 출원언어: 한국어
- (26) 공개언어: 한국어
- (30) 우선권정보:
10-2011-0031615 2011년 4월 6일 (06.04.2011) KR
- (71) 출원인 (US 을(를) 제외한 모든 지정국에 대하여): 한국 생명공학연구원 (KOREA RESEARCH INSTITUTE OF BIOSCIENCE AND BIOTECHNOLOGY) [KR/KR]; 대전광역시 유성구 과학로 125 (어은동), 305-806 Daejeon (KR).
- (72) 발명자: 겸
- (75) 발명자/출원인 (US 에 한하여): 김원곤 (KIM, Won Gon) [KR/KR]; 대전광역시 유성구 어은동 52번지, 305-806 Daejeon (KR). 한백수 (HAN, Baek Soo) [KR/KR]; 대전광역시 유성구 어은동 52번지, 305-806 Daejeon (KR). 김경심 (KIM, Kyoung Shim) [KR/KR]; 대전광역시 유성구 어은동 52번지, 305-806 Daejeon (KR). 김광수 (KIM, Kwang Soo) [KR/KR]; 대전광역시 유성구 어은동 52번지, 305-806 Daejeon (KR). 김현형

(KIM, Chun Hyung) [KR/US]; 매사추세츠주 렉싱턴 텍스터 로드 57, 02420 Massachusetts (US). 정희윤 (JUNG, Hoe Yun) [KR/KR]; 대전광역시 유성구 어은동 52번지, 305-806 Daejeon (KR). 강영미 (KANG, Young Mi) [KR/KR]; 대전광역시 유성구 어은동 52번지, 305-806 Daejeon (KR). 손미진 (SOHN, Mi Jin) [KR/KR]; 대전광역시 유성구 어은동 52번지, 305-806 Daejeon (KR).

(74) 대리인: 손민 (SON, Min); 서울 강남구 테헤란로 87길 36, 6층 한얼국제특허사무소(삼성동, 도심공항타워), 135-973 Seoul (KR).

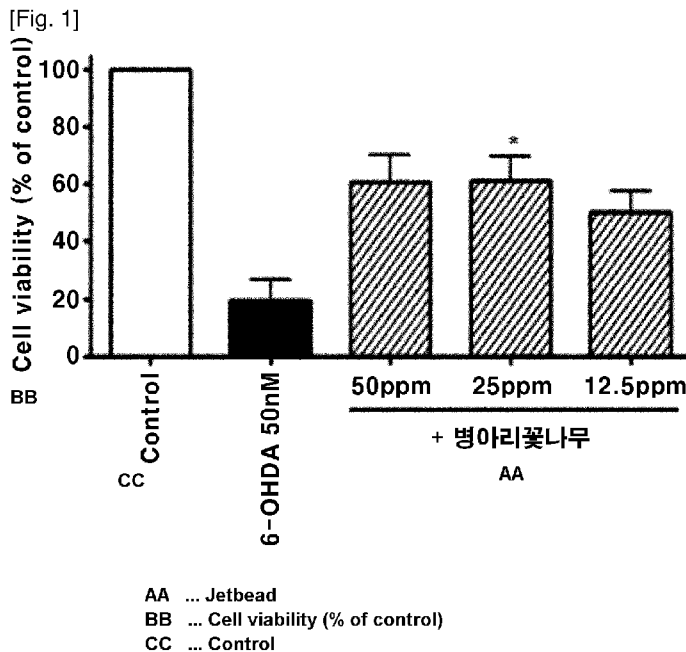
(81) 지정국 (별도의 표시가 없는 한, 가능한 모든 종류의 국내 권리의 보호를 위하여): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

(84) 지정국 (별도의 표시가 없는 한, 가능한 모든 종류의 역내 권리의 보호를 위하여): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, SZ, TZ, UG,

[다음 쪽 계속]

(54) Title: COMPOSITION CONTAINING JETBEAD EXTRACTS

(54) 발명의 명칭: 병아리꽃나무 추출물을 포함하는 조성물



(57) Abstract: The present invention relates to a pharmaceutical composition containing jetbead extracts as active ingredients for preventing or treating Parkinson's disease, wherein the jetbead extracts are obtained by performing extraction on the stem of the jetbead using an organic solvent. The present invention also relates to food additives which contain jetbead extracts as active ingredients and which exhibit the effects of preventing or treating Parkinson's disease. The jetbead extracts of the present invention may prevent or treat Parkinson's disease without producing any particular side effects, and therefore can be widely used for more safely treating Parkinson's disease.

(57) 요약서: 본 발명은 병아리꽃나무의 줄기를 유기용매로 추출하여 수득한 병아리꽃나무 추출물을 유효성분으로 포함하는 파킨슨병의 예방 또는 치료용 약학적 조성물 및 상기 병아리꽃나무 추출물을 유효성분으로 포함하는 파킨슨병의 예방 또는 개선효과를 나타내는 식품 첨가물에 관한 것이다. 본 발명의 병아리꽃나무 추출물은 별다른 부작용을 나타내지 않으면서도, 파킨슨병을 예방 또는 치료할 수 있으므로, 파킨슨병의 보다 안전한 치료에 널리 활용될 수 있을 것이다.



ZM, ZW), 유라시아 (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), 유럽 (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

공개:

— 국제조사보고서 없이 공개하며 보고서 접수 후 이를 별도 공개함 (규칙 48.2(g))

명세서

발명의 명칭: 병아리꽃나무 추출물을 포함하는 조성물

기술분야

- [1] 본 발명은 병아리꽃나무 추출물을 포함하는 조성물에 관한 것으로, 보다 구체적으로 본 발명은 병아리꽃나무의 줄기를 유기용매로 추출하여 수득한 병아리꽃나무 추출물을 유효성분으로 포함하는 파킨슨병의 예방 또는 치료용 약학적 조성물 및 상기 병아리꽃나무 추출물을 유효성분으로 포함하는 파킨슨병의 예방 또는 개선효과를 나타내는 식품 첨가물에 관한 것이다.

[2]

배경기술

- [3] 신경퇴행성 질환은 신경 세포가 퇴화하고, 기능을 잃고, 그리고 종종 사멸하는 경우의 증상들과 관련된다. 이들은 주로 진행성이기 때문에, 신경퇴행성 질환의 결과는 종종 대단히 파괴적이다. 신경퇴행성 질환을 가진 환자들은 인지(cognitive) 또는 운동(motor) 능력에 있어서의 극심한 퇴화를 겪을 수 있다. 결과적으로, 그들의 삶의 질 및 삶에 대한 기대는 현저히 감소될 수 있다. 인간에게 있어서, 이들 질환은, 이들에 제한되지는 않지만, 알츠하이머병(Alzheimer's Disease), 파킨슨병(Parkinson's Disease), 루게릭병(amyotrophic lateral sclerosis), 헌팅턴병(Huntington's Disease), 전측두엽 치매(Fronto-Temporal Dementia), 및 피질-기저핵 퇴행증(Cortico Basal Degeneration) 및 다른 질병들을 포함한다.
- [4] 특히, 파킨슨병은 근육 운동을 통제하는 뇌 신경 세포에 영향을 미치는 만성 진행성 신경 질환으로서, 중뇌의 흑질(substantia nigra) 부위에 신경전달물질인 도파민을 만들어 내는 세포가 갑자기 손상되거나, 퇴화되거나 또는 그 수가 크게 감소할 경우에 발생하는데, 상기 도파민은 신체의 운동을 용이하게 하기 위해 세포 사이에서 신호를 전달하기 위한 중요한 화학물질이기 때문에, 전형적으로 나타나는 떨림증(tremor), 경직(rigidity), 운동완서(bradykinesia), 자세의 불안정(postural instability) 및 언어능력 손상과 같은 운동성 질환증상이 야기된다. 이처럼 도파민 생성 세포가 손상되는 원인은 명확히 밝혀져 있지 않으나, 뇌의 동맥경화증, 일산화탄소 중독, 약물, 부갑상선 기능저하증 등에 의한 대사성, 외상성 뇌염 후유증 등이 관여하는 것으로 연구되고 있다.
- [5] 이같은 파킨슨병의 치료를 위한 약물로서, 엘도파(l-dopa) 제제, 도파민 수용체 작용제, 항콜린 약제, 엘데프릴(Eldepryl=depreyl) 등이 알려져 있으며, 이들 약물들 대부분은 원인적인 치료가 아니라 증상을 조절하는 역할을 하는 것이며, 따라서 꾸준히 지속적인 약물의 복용을 필요로 한다. 그러나, 이러한 약물들의 장기 투여는 약물 부작용의 문제점을 야기하게 된다. 예를 들어, 항콜린 약제들은 자율신경계 이상이나 정신기능의 이상 등이 나타날 수 있어 고령의

환자들에게 지속적으로 투여하는 것에 한계가 있다. 또한, 엘도파 제제의 경우 장기간 동안의 복용에 따라 점차적으로 효과가 떨어지고, 몸이 뒤틀리고 손이나 발이 저절로 움직이는 이상운동이 생기는 등의 부작용이 발생하게 된다.

- [6] 이러한 부작용을 방지하기 위하여, 천연물로부터 유래한 파킨슨병의 치료제를 개발하려는 노력이 활발히 진행되고 있다. 예를 들어, 특허공개 제2001-0081188호에는 신경보호작용을 갖는 황금(*Scutellariae Radix*) 추출물을 유효성분으로 포함하는 파킨슨병 및 노인성치매를 포함하는 뇌질환 등의 신경계질환의 예방 및 치료용 조성물이 개시되어 있고, 특허공개 제2004-0012396호에는 백강잠 101A(*Beauveria bassiana* 101A)의 추출물을 포함하는 파킨슨병 및 중풍과 같은 퇴행성뇌질환 치료용 조성물이 개시되어 있으며, 특허공개 제2004-0029072호에는 웅구양구오(wenguanguo) 껍질로부터 얻은 추출물을 포함하는 파킨슨병 치료용 약학 조성물이 개시되어 있고, 특허공개 제2010-0060123호에는 생강 추출물 또는 쇼가올을 포함하는 파킨슨 질환의 예방 또는 치료용 약학 조성물이 개시되어 있으며, 특허공개 제2010-0060949호에는 복숭아 잎 추출물을 유효 성분으로 포함하는 파킨슨병 등의 질환의 예방 및 치료에 사용되는 신경세포 보호용 조성물이 개시되어 있고, 특허공개 제2011-0013466호에는 포도씨 추출물 또는 이로부터 유래되는 하나 이상의 화합물을 유효성분으로 포함하는 파킨슨병 치료용 약학 조성물이 개시되어 있다. 그러나, 이들 천연물로부터 유래된 성분은 부작용이 없는 대신 파킨슨병의 치료효율이 낮다는 단점이 있었다.

[7]

발명의 상세한 설명

기술적 과제

- [8] 이에, 본 발명자들은 병아리꽃나무(*Rhodotypos scandens*)의 줄기로부터 유래된 추출물이 천연물로부터 유래되어 부작용이 없으면서도, 파킨슨병의 치료효과가 우수함을 확인하고, 본 발명을 완성하였다.

[9]

과제 해결 수단

- [10] 본 발명의 하나의 목적은 병아리꽃나무 추출물을 포함하는 파킨슨병의 예방 또는 치료용 약학적 조성물을 제공하는 것이다.

- [11] 본 발명의 다른 목적은 상기 병아리꽃나무 추출물을 포함하는 파킨슨병의 예방 또는 개선효과를 나타내는 식품 첨가물을 제공하는 것이다.

[12]

발명의 효과

- [13] 본 발명의 병아리꽃나무 추출물은 별다른 부작용을 나타내지 않으면서도, 파킨슨병을 예방 또는 치료할 수 있으므로, 파킨슨병의 보다 안전한 치료에 널리 활용될 수 있을 것이다.

[14]

도면의 간단한 설명

[15] 도 1은 6-OHDA에 의해 유도되는 신경세포 사멸효과에 대한 병아리꽃나무 추출물의 농도에 따른 효과를 나타내는 그래프이다.

[16] 도 2는 도파민성 신경세포가 사멸된 랫트에 대한 병아리꽃나무 추출물의 효과를 스텝테스트를 통하여 확인한 결과를 나타내는 그래프이다.

[17]

발명의 실시를 위한 최선의 형태

[18] 상기 목적을 달성하기 위한 본 발명의 일 실시양태에 의하면, 본 발명은 파킨슨병의 예방 및 치료효과를 나타낼 수 있는 병아리꽃나무(*Rhodotypos scandens*)의 줄기로부터 유래된 추출물에 관한 것이다.

[19]

[20] 본 발명의 용어 "병아리꽃나무(*Rhodotypos scandens*)"는 쌍떡잎식물 이판화군 장미목 장미과의 낙엽관목을 의미하는데, 대대추나무라고도 하고, 우리나라에서는 주로 바닷가에서 자라지만 강원도 영월 등 내륙에도 드물게 분포하며, 한의학에서는 이의 뿌리를 뿌리는 '계마'라고 하여 빈혈 치료에 사용한다.

[21] 본 발명의 용어 "병아리꽃나무 추출물"은 병아리꽃나무로부터 수득한 추출물을 의미하는데, 바람직하게는 병아리꽃나무의 줄기로부터 수득한 추출물을 의미하고, 바람직하게는 병아리꽃나무의 줄기를 유기용매 추출하여 수득한 추출물을 의미하며, 보다 바람직하게는 병아리꽃나무의 줄기를 C1 내지 C5의 저급 알킬알콜로 추출하여 수득한 추출물을 의미한다.

[22]

[23] 본 발명자들은 부작용이 없으면서도, 파킨슨병을 예방 또는 치료하는 효과가 우수한 천연물 유래의 성분을 규명하기 위하여, 다양한 천연물로부터 수득한 다양한 형태의 추출물을 대상으로 하여 연구를 수행한 결과, 또한, 본 발명자들은 상기 병아리꽃나무 추출물이 신경세포를 사멸시키는 것으로 알려진 화합물(예를 들어, 6-OHDA 등)에 의한 신경세포 손상을 예방하는 효과를 나타냄을 확인하였다(도 1).

[24] 뿐만 아니라, 본 발명자들은 랫트 뇌의 도파민성 신경세포를 사멸시키고, 상기 병아리꽃나무 추출물을 사료에 혼합하여 급이시킨 결과, 사멸된 도파민성 신경세포에 의해 손상된 신경기능이 서서히 개선됨을 확인할 수 있었다(도 2).

[25] 이처럼, 본 발명의 파킨슨병의 예방 또는 치료에 효과를 나타냄을 알 수 있었다.

[26]

[27] 본 발명의 다른 실시양태에 의하면, 본 발명은 상기 병아리꽃나무 추출물을 유효성분으로 포함하고 약학적으로 허용가능한 담체를 포함하는 파킨슨병의 예방 및 치료용 약학 조성물에 관한 것이다.

[28]

[29] 본 발명에서 용어, "약학적으로 허용가능한 담체"란 생물체를 자극하지 않고 투여 화합물의 생물학적 활성 및 특성을 저해하지 않는 담체 또는 희석제를 말한다. 액상 용액으로 제제화되는 조성물에 있어서 허용되는 약제학적 담체로는, 멸균 및 생체에 적합한 것으로서, 식염수, 멸균수, 링거액, 완충 식염수, 알부민 주사용액, 텍스트로즈 용액, 말토 텍스트린 용액, 글리세롤, 에탄올 및 이들 성분 중 1 성분 이상을 혼합하여 사용할 수 있으며, 필요에 따라 항산화제, 완충액, 정균제 등 다른 통상의 첨가제를 첨가할 수 있다.

[30]

[31] 본 발명의 또 다른 실시양태에 의하면, 본 발명은 상기 병아리꽃나무 추출물을 이용하여 파킨슨병을 치료하는 방법에 관한 것이다.

[32]

[33] 상기 방법은 치료를 필요로 하는 개체에 상기 약학적 조성물을 투여하는 단계를 포함하는 파킨슨병을 치료하는 방법일 수 있으며, 이때, 사용되는 병아리꽃나무 추출물, 담체 및 파킨슨병은 상기에서 설명한 바와 동일하다.

[34]

상기 조성물은 약학적으로 유효한 양으로 단일 또는 다중 투여될 수 있다. 이때, 조성물은 액제, 산제, 에어로졸, 캡슐제, 장용피 정제 또는 캡슐제 또는 좌제의 형태로 투여할 수 있다. 투여 경로는 복강내 투여, 정맥내 투여, 근육내 투여, 피하내 투여, 내피 투여, 경구 투여, 국소 투여, 비내 투여, 폐내 투여, 직장내 투여 등을 포함하지만, 이에 제한되지는 않는다. 그러나 경구 투여시, 천연물로부터 유래된 상기 병아리꽃나무 추출물은 소화로 인하여 손실될 수 있기 때문에 경구용 조성물은 활성 약제를 코팅하거나 위에서의 분해로부터 보호되도록 제형화 되어야 한다. 또한, 제약 조성물은 활성 물질이 표적 세포로 이동할 수 있는 임의의 장치에 의해 투여될 수 있다. 또한, 본 발명의 파킨슨병 치료용 조성물은 개별 치료제로 투여하거나 다른 치료제와 병용하여 투여될 수 있고 종래의 치료제와는 순차적 또는 동시에 투여될 수 있다.

[35]

본 발명의 상기 병아리꽃나무 추출물을 포함하는 조성물은 약제학적으로 유효한 양으로 투여한다. "약제학적으로 유효한 양"이란 의학적인 치료 또는 예방에 적용 가능한 합리적인 수혜/위험 비율로 질환을 치료 또는 예방하기에 충분한 양을 의미하며, 유효 용량 수준은 질환의 중증도, 약물의 활성, 환자의 연령, 체중, 건강, 성별, 환자의 약물에 대한 민감도, 사용된 본 발명 조성물의 투여 시간, 투여 경로 및 배출 비율 치료기간, 사용된 본 발명의 조성물과 배합 또는 동시 사용되는 약물을 포함한 요소 및 기타 의학 분야에 잘 알려진 요소에 따라 결정될 수 있다.

[36]

[37] 본 발명의 또 다른 실시양태에 의하면, 본 발명은 병아리꽃나무 추출물을 유효성분으로 함유하는 파킨슨병 예방 또는 개선용 식품 첨가물에 관한 것이다.

[38]

- [39] 본 발명의 병아리꽃나무 추출물은 천연물로부터 유래되어 안전성이 이미 확인되었으므로, 평소의 식습관에 따라 장기간 동안 상식할 경우, 파킨슨병을 예방함은 물론 발병된 파킨슨병의 증상을 개선시키는 효과를 나타낼 수 있다.
- [40] 본 발명의 상기 병아리꽃나무 추출물을 식품 첨가물로 사용하는 경우, 식품 또는 음료에 상기 병아리꽃나무 추출물을 그대로 첨가하거나 또는 다른 식품 첨가물과 함께 조합하여 사용할 수 있다. 상기 파킨슨병 개선용 식품 첨가물을 식품 또는 음료의 제조시에 첨가할 경우, 이의 첨가량은 특별히 이에 제한되지 않으나, 최종적인 식품의 중량에 대하여 1 내지 5 중량%, 바람직하게는 1 내지 3 중량%의 첨가량으로 첨가할 수 있다. 그러나, 건강 및 위생을 목적으로 하거나 또는 건강 조절을 목적으로 하는 장기간의 섭취의 경우에는 상기 양은 상기 범위 이하일 수 있으며, 안전성 면에서 아무런 문제가 없기 때문에 유효성분은 상기 범위 이상의 양으로도 사용될 수 있다.
- [41] 아울러, 상기 식품 또는 음료의 종류는 특별히 이에 제한되지 않으나, 통상적인 의미에서의 식품 또는 음료를 모두 포함하고, 바람직하게는 육류, 소세지, 빵, 초코렛, 캔디류, 스넥류, 과자류, 피자, 라면, 기타 면류, 껌류, 아이스크림류를 포함한 낙농제품, 각종 스프, 음료수, 차, 드링크제, 알콜 음료 및 비타민 복합제 등을 포함한다.
- [42] 이때, 본 발명의 병아리꽃나무 추출물을 포함하는 식품 첨가물을 식품에 첨가할 경우에는, 여러가지 영양제, 비타민, 전해질, 풍미제, 착색제, 펙트산 및 그의 염, 알긴산 및 그의 염, 유기산, 보호성 콜로이드 증점제, pH 조절제, 안정화제, 방부제, 글리세린, 알콜 등의 보조성분과 함께 첨가될 수 있고, 상기 보조성분의 함량은 특별히 이에 제한되지 않으나, 최종적인 식품의 중량에 대하여 0.01 내지 0.1 중량%임이 바람직하다.
- [43] 또한, 본 발명의 병아리꽃나무 추출물을 포함하는 식품 첨가물을 음료에 첨가할 경우에는, 통상의 음료와 같이 여러 가지 감미제 또는 천연 탄수화물 등을 추가 성분으로 포함할 수 있다. 이때, 상기 감미제는 특별히 이에 제한되지 않으나, 타우마틴, 스테비아 추출물과 같은 천연 감미제나, 사카린, 아스파르탐과 같은 합성 감미제 등을 사용할 수 있고, 상기 천연 탄수화물은 특별히 이에 제한되지 않으나, 단당류(예를 들어, 포도당, 과당 등), 이당류(예를 들어, 말토스, 슈크로스 등), 다당류(예를 들어, 텍스트린, 사이클로텍스트린 등), 또는 당알콜(예를 들어, 자일리톨, 소르비톨, 에리트리톨 등) 등을 사용할 수 있으며, 상기 천연 탄수화물의 함량은 특별히 이에 제한되지 않으나, 최종 음료제품 100ml당 약 0.01 내지 0.04g, 바람직하게는 약 0.02 내지 0.03g의 비율로 포함됨이 바람직하다.

[44]

발명의 실시를 위한 형태

[45]

[46] 이하 본 발명을 실시예를 통하여 보다 상세하게 설명한다. 그러나 이들 실시예는 본 발명을 예시적으로 설명하기 위한 것으로 본 발명의 범위가 이들 실시예에 한정되는 것은 아니다.

[47]

[48] **실시예 1: 병아리꽃나무 추출물의 제조**

[49]

[50] 병아리꽃나무(*Rhodotypos scandens*)의 줄기 13.16kg을 세절한 다음, 25ℓ 메탄올에 4시간 동안 침지하고, 여과하여 고형분과 1차 액상성분을 분리하였다. 상기 분리된 고형분을 다시 25ℓ 메탄올에 4시간 동안 침지하고, 여과하여 2차 액상성분을 수득하였다. 상기 수득한 1차 액상성분과 2차 액상성분을 혼합하고, 상기 혼합물을 감압하에서 농축시킨 다음, 잔사를 동결건조하여 440g의 병아리꽃나무 추출물을 제조하였다.

[51]

[52] **실시예 2: SH-SY5Y 세포에 대한 병아리꽃나무 추출물의 효과**

[53]

[54] 신경세포인 SH-SY5Y 세포를 5×10^5 세포수/웰 로 24-웰 플레이트에 분주하고, 24시간 동안 CO₂ 배양기에서 배양하였다. 상기 배양된 세포에 세포사멸을 유도하는 6-OHDA(50μM)를 단독으로 또는 서로 다른 농도의 병아리꽃나무 추출물과 함께 처리하고, 다시 24시간동안 37°C, 5% CO₂ 배양기에서 배양하였다. 24시간 경과 후, MTT 용액을 1mg/ml의 농도로 각 웰에 처리하고, 1시간동안 5% CO₂ 배양기에 보관한 다음, MTT 추출용액(extraction solution)을 가하였다. 이어, 37°C에서 24시간 동안 보관하고, 570nm에서 흡광도를 측정하였다(도 1). 도 1은 6-OHDA에 의해 유도되는 신경세포 사멸효과에 대한 병아리꽃나무 추출물의 농도에 따른 효과를 나타내는 그래프이다. 도 2에서 보듯이, 6-OHDA에 의해 유도되는 신경세포 사멸이 병아리꽃나무 추출물에 의해 저해됨을 확인할 수 있었다.

[55]

[56] **실시예 3: 신경세포를 손상시킨 랫트에 대한 병아리꽃나무 추출물의 효과**

[57]

[58] 6주령 SD 랫트(코아텍 사)의 중뇌의 흑질 부위에 존재하는 도파민성신경세포를 특이적으로 사멸시키기 위하여, 대뇌의 좌측 반구의 AP(-4.3), ML(-1.8), DV(-8.2) 부위와 AP(-5.0), ML(-1.8), DV(-8.2) 부위에 주입용 키트(stereotaxic tool)를 이용하여 6-OHDA(1μg/μℓ)을 1μℓ/min 속도로 8μg을 직접 주입하였다. 이때, 데시프라민(desipramine)을 25mg/kg의 용량으로 상기 6-OHDA 투여 30분 전에 투여함으로써, 도파민성 신경세포 이외의 세포사를 억제시켰다. 그런 다음, 병아리꽃나무 추출물의 1일 투여량이 500mg/kg이 되도록 상기 추출물이 혼합된 사료를 상기 랫트에게 2주일간 급이시켰다. 이때, 대조군으로는 상기 병아리꽃나무 추출물이 혼합되지 않은 먹이를 급이시킨

랫트를 사용하였다.

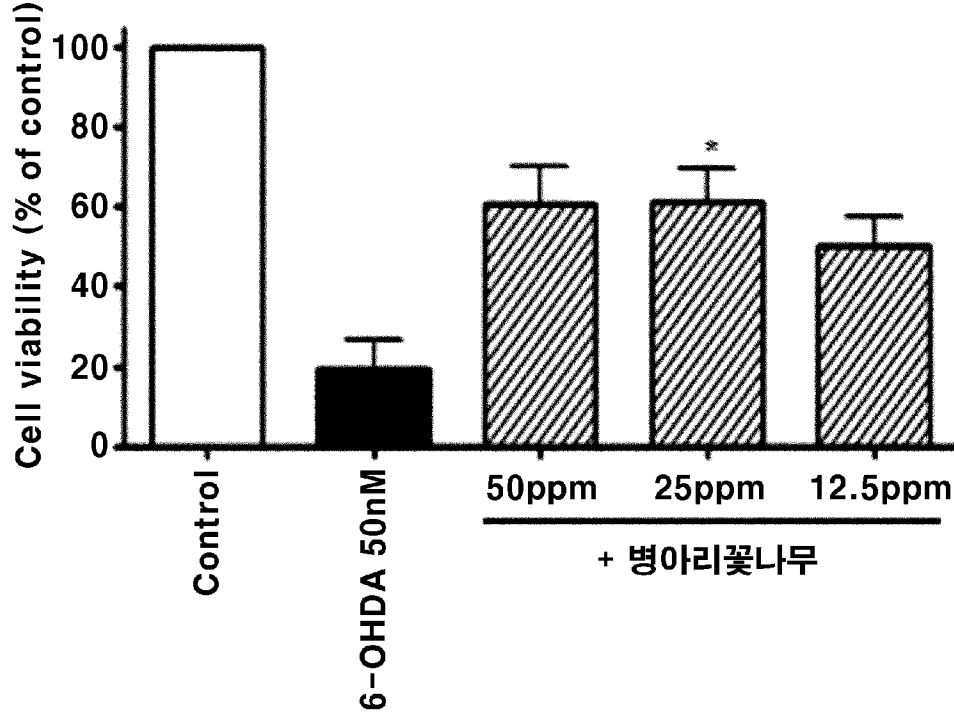
- [59] 약물학적 시험의 오차를 보강하기 위한 비 약물학적 검사 방법인 스텝테스트(Stepping test)를 수행하였다. 구체적으로, 길이 90 cm의 탁자위에서 손으로는 상기 랫트의 좌측 뒷다리를 제외한 세 다리를 제어한 상태에서 탁자면의 상부를 15초 동안 이동시키면서 상기 좌측 뒷다리가 탁자표면을 딛는 수를 3회 반복하여 측정하였다. 또한, 동일한 랫트의 우측 뒷다리를 제외한 세 다리를 제어한 상태에서 탁자면의 상부를 15초 동안 이동시키면서 상기 우측 뒷다리가 탁자표면을 딛는 수를 3회 반복하여 측정하였다.
- [60] 상기 스텝테스트의 측정시점은 6-OHDA를 주입하기 3일전, 6-OHDA 주입 후 2주, 4주, 5주 및 6주가 경과된 시점이었다(도 2). 도 2는 도파민성 신경세포가 사멸된 랫트에 대한 병아리꽃나무 추출물의 효과를 스텝테스트를 통하여 확인한 결과를 나타내는 그래프로써, 대조군(I)는 병아리꽃나무 추출물이 혼합되지 않은 먹이를 급이시킨 랫트의 좌측 뒷다리를 대상으로 수행한 스텝테스트 결과를 나타내고, 대조군(C)는 병아리꽃나무 추출물이 혼합되지 않은 먹이를 급이시킨 랫트의 우측 뒷다리를 대상으로 수행한 스텝테스트 결과를 나타내며, 병아리꽃나무(I)는 병아리꽃나무 추출물이 혼합된 먹이를 급이시킨 랫트의 좌측 뒷다리를 대상으로 수행한 스텝테스트 결과를 나타내고, 병아리꽃나무(C)는 병아리꽃나무 추출물이 혼합된 먹이를 급이시킨 랫트의 우측 뒷다리를 대상으로 수행한 스텝테스트 결과를 나타낸다.
- [61]
- [62] 도 2에서 보듯이, 병아리꽃나무 추출물이 혼합되지 않은 먹이를 급이시킨 랫트(대조군)와 병아리꽃나무 추출물이 혼합된 먹이를 급이시킨 랫트(실험군)에서 모두, 6-OHDA가 주입된 대뇌의 좌측 반구에 의하여 영향을 받는 우측 뒷다리(대조군(C) 및 병아리꽃나무(C))는 6-OHDA가 주입되지 않은 대뇌의 우측 반구에 의하여 영향을 받는 좌측 뒷다리(대조군(I) 및 병아리꽃나무(I))보다도 상대적으로 적은 스텝수를 나타내었다. 상기 결과는 6-OHDA의 주입에 의하여 뇌의 신경세포가 손상되기 때문인 것으로 분석되었다.
- [63] 아울러, 6-OHDA가 주입되지 않은 대뇌의 우측 반구에 의하여 영향을 받는 좌측 뒷다리(대조군(I) 및 병아리꽃나무(I))는 병아리꽃나무추출물의 급이에 상관없이 동일한 스텝수를 나타낸 반면, 6-OHDA가 주입된 대뇌의 좌측 반구에 의하여 영향을 받는 우측 뒷다리(대조군(C) 및 병아리꽃나무(C))는 병아리꽃나무추출물을 급이함에 따라 스텝수가 현저하게 증가하였으나, 상기 좌측 뒷다리의 스텝수에는 미치지 못함을 확인할 수 있었다. 상기 결과는 병아리꽃나무추출물이 6-OHDA에 의한 뇌의 신경세포 손상을 저해함에 의하여 나타난 것으로 분석되었다.

[64]

청구범위

- [청구항 1] 병아리꽃나무(*Rhodotypos scandens*) 추출물을 유효성분으로 포함하는 파킨슨병의 예방 또는 치료용 약학적 조성물.
- [청구항 2] 제1항에 있어서,
상기 병아리꽃나무 추출물은 병아리꽃나무의 줄기의 추출물인 것인 조성물.
- [청구항 3] 제2항에 있어서,
상기 병아리꽃나무 추출물은 병아리꽃나무의 줄기의 유기용매 추출물인 것인 조성물.
- [청구항 4] 제3항에 있어서,
상기 유기용매는, C1 내지 C5의 저급 알킬알콜인 것인 조성물.
- [청구항 5] 제4항에 있어서,
상기 C1 내지 C5의 저급 알킬알콜은 메탄올인 것인 조성물.
- [청구항 6] 병아리꽃나무 추출물을 유효성분으로 포함하는 파킨슨병의 예방 또는 개선효과를 나타내는 기능성 식품 첨가물.
- [청구항 7] 제6항에 있어서,
상기 첨가물은 식품 또는 음료의 제조시 첨가되는 것인 식품 첨가물.
- [청구항 8] 제6항에 있어서,
상기 첨가물은 식품의 제조시 영양제, 비타민, 전해질, 풍미제, 착색제, 펙트산 및 그의 염, 알긴산 및 그의 염, 유기산, 보호성 콜로이드 증점제, pH 조절제, 안정화제, 방부제, 글리세린 및 알콜로 구성되는 그룹으로부터 선택되는 1종 이상의 보조성분과 함께 식품에 첨가되는 것인 식품 첨가물.
- [청구항 9] 제6항에 있어서,
상기 첨가물은 음료의 제조시 감미제 또는 천연 탄수화물과 함께 음료에 첨가되는 것인 식품 첨가물.
- [청구항 10] 제9항에 있어서,
상기 감미료는 타우마틴, 스테비아 추출물, 사카린 또는 아스파르탐인 것인 식품 첨가물.
- [청구항 11] 제9항에 있어서,
상기 천연 탄수화물은 포도당, 과당, 말토스, 슈크로스, 텍스트린, 사이클로텍스트린, 자일리톨, 소르비톨 및 에리트리톨로 구성된 그룹으로부터 선택되는 1종 이상인 것인 식품 첨가물.

[Fig. 1]



[Fig. 2]

